

**Untersuchungen zur Wirksamkeit
gastrointestinaler Hormone bei Stoffwechsel-
gesunden und Patienten mit chronischer
Pankreatitis**

von
Werner Reiche
aus
Nürnberg

1976 № 241

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**Untersuchungen zur Wirksamkeit
gastrointestinaler Hormone bei Stoffwechsel-
gesunden und Patienten mit chronischer
Pankreatitis**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Werner Reiche
aus
Nürnberg

Gedruckt

mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv. Doz. Dr. W. Grabner

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 10.5.1976

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr.med.L.Demling
für die Übernahme des Referates herzlichst gedankt.

Für die Oberlassung des Themas und die Unterstützung,
die mir bei der Durchführung dieser Arbeit jederzeit
zuteil wurde, sage ich Herrn Oberarzt Priv.Doiz.Dr.med.
W.Grabner meinen ganz besonderen Dank

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
Einleitung	1
Probanden und Methoden	1
Ergebnisse	5
Diskussion	10
Zusammenfassung	13
Abbildungen und Tabellen	
Literatur	

Durch den Vergleich intravenöser und oraler Glukosebelastungen läßt sich feststellen, ob die Insulinsekretion aus den Langerhans'schen B-Zellen durch gastrointestinale Hormone beeinflusst wird. Untersuchungen an Stoffwechselgesunden haben gezeigt, daß die enterale Glukosezufuhr höhere Insulinspiegel zur Folge hat als die intravenöse Applikation des Zuckers (3, 8, 10, 11, 19, 20, 21, 23). Dies wurde auf die Wirkung von Entero hormonen, insbesondere auf die von Sekretin und Glukagon zurückgeführt (1, 3, 7, 8, 9, 16, 18, 20, 22, 23, 24, 29, 33). Ob die Insulinsekretion auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis durch gastrointestinale Stimuli beeinflusst wird, war bislang nicht bekannt. Deshalb sollte anhand oraler und intravenöser Glukosebelastungen geprüft werden, ob Patienten mit chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse die Wirksamkeit gastrointestinaler Hormone erkennen lassen.

Probanden und Methoden

Bei 15 Kontrollpersonen (Durchschnittsalter 32 Jahre, mittleres Körpergewicht 73 kg, mittlere Körpergröße 1,77 m) und 25 Patienten mit chronischer Pankreatitis (Durchschnittsalter 38 Jahre, mittleres Körpergewicht 67 kg, mittlere Körpergröße 1,75 m) wurden orale und intravenöse Glukosebelastungen durchgeführt. Die Diagnose der chronischen Pankreatitis wurde radiologisch mit Hilfe der hypotonen Duodenographie oder dem Nachweis von

Pankreasverkalkungen, endoskopisch-radiologisch durch die retrograde Kontrastmittelfüllung des Pankreasganges (4, 5), sonographisch (25) und operativ gesichert. In den meisten Fällen waren mehrere Kriterien nachweisbar. In die Studie nicht einbezogen wurden Patienten mit insulinbedürftigem Diabetes mellitus, um unkontrollierte Einflüsse von Insulinantagonisten oder exogenem Insulin auf die im Serum gemessenen Konzentrationen auszuschalten.

Die oralen Glukosebelastungen erfolgten mit dem Ziel, die Stimulierbarkeit der B-Zellen unter dem gleichzeitigen Einfluß von Glukose und gastrointestinalen Hormonen zu prüfen. Hierzu erhielten die Probanden im Anschluß an eine zwölfstündige Nahrungskarenz 100 g Glukose in 400 ml Tee innerhalb von 5 Min. zu trinken. Je 5 ml Venenblut zur radioimmunologischen Insulin- (31, 32) und enzymatischen Blutzuckerbestimmung (27) wurden nüchtern sowie 60, 120 und 180 Min. nach Verabreichung der Glukose entnommen.

Die intravenösen Glukosebelastungen (6) erfolgten mit dem Ziel, die Stimulierbarkeit der B-Zellen durch den physiologisch wichtigen Glukosereiz zu prüfen. Der Einfluß gastrointestinaler Hormone bleibt bei dieser Methode unberücksichtigt. Die Untersuchungen erfolgten auch hier nach zwölfstündiger Nahrungskarenz und nächtlichem Schlaf. Den liegenden Probanden wurden 0,5 g Glukose/kg Körpergewicht innerhalb von 3 Min. in die Kubitalvene injiziert. Zur Vermeidung von Thrombophlebitiden und zum Offenhalten der punktierten Gefäße erhielten die Probanden sofort anschließend 100 ml einer 0,9%igen NaCl-Lösung, die während der

Versuchsdauer von 64 Min. infundiert wurden. Je 5 ml Venenblut zur Bestimmung der Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen wurden nüchtern sowie 4, 14, 24, 34, 44, 54 und 64 Min. nach der Glukoseapplikation abgenommen.

An 5 weiteren Patienten mit chronischer Pankreatitis (Durchschnittsalter 37 Jahre, mittleres Körpergewicht 70 kg, mittlere Körpergröße 1,72 m) und 5 stoffwechselgesunden Kontrollpersonen (Durchschnittsalter 37 Jahre, mittleres Körpergewicht 73 kg, mittlere Körpergröße 1,77 m) wurden kontinuierliche Langzeitinfusionen mit intragastral und intravenös applizierter Glukose durchgeführt. Unter beiden Applikationsbedingungen wurde den Versuchsteilnehmern eine gleiche Glukosenettozufuhr angeboten. Die mittels eines Braun-Infusomaten intravenös oder über eine Magensonde intragastral applizierte Glukosemenge betrug 0,75 g Glukose/kg/Std. Die Versuche erstreckten sich über den Zeitraum von 6 Std. Die unterschiedliche Applikationsform war wiederum geeignet, die betazytotrope Wirkung von Glukose allein und den kombinierten Stimulationseffekt von Glukose und gastrointestinalen Faktoren zu vergleichen. Stoffwechselgesunde und Kranke nahmen an je einer intragastralen und intravenösen Langzeitstimulation teil. Zwischen beiden Untersuchungen lag ein Intervall von einer Woche. Auch diese Versuche fanden wie die einfachen oralen und intravenösen Glukosebelastungen nach zwölfstündiger Nahrungskarenz im Liegen statt. Abnahmen von je 5 ml Venenblut erfolgten nüchtern sowie 15, 30, 45, 60, 90,

120, 180, 240, 300 und 360 Min. nach Infusionsbeginn. Gemessen wurden die Insulin- und Glukosekonzentrationen. Die gewählte Versuchsanordnung war auch geeignet, die Insulinsekretion aus dem 2.Pool der Langerhans'schen Inseln zu studieren. Es handelt sich hierbei um die Freisetzung neusynthetisierten Hormons. Um Aussagen über die Wirksamkeit gastrointestinaler Hormone zu gewinnen, wurde zunächst untersucht, zu welchen Zeitpunkten der oralen und intravenösen Stimulation Blutzuckerkonzentrationen vorlagen, die sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Unter dieser Voraussetzung waren die simultan bestimmten Insulinspiegel geeignet, Aussagen zur Wirksamkeit von gastrointestinalen Faktoren zu gestatten. Auch die für diese Zeitpunkte mitbestimmten Perley-Indices (21), die das Verhältnis von simultan gemessenen Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen angeben, können zur Klärung einer solchen Frage beitragen. Der Perley-Index wird in Form des Quotienten

$$\frac{\text{IMI } (/uE/ml)t_x}{\text{Glukose (mg/100 ml)}t_x}$$

berechnet.

t_x = gewählter Versuchszeitpunkt.

Alle mit den verschiedenen Stimulationsmethoden ermittelten Resultate wurden statistisch ausgewertet. Zunächst wurde mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Test geprüft, ob die verschiedenen Stichproben einer normal-verteilten Population entsprachen (2,12,28,30). Nicht normal verteilte Beobachtungsreihen mußten einer weiteren Untersuchung der Verteilungsform unterzogen werden. Hierbei ergab sich, daß für diese Meßwerte links-schiefe Verteilungen vorlagen. Deshalb wurde für diese Beobachtungsreihen der Median (M) mit seinem 95%-Konfidenzbereich nach der Methode von Thompson ermittelt (2). Mußten dagegen Stichproben mit verschiedenen Verteilungen (normalverteilt und linksschief) verglichen werden, wurde der Test nach Kolmogoroff-Smirnoff zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben durchgeführt (2). War ein Vergleich zweier Versuchsreihen mit gleichen (linksschiefen) Verteilungen notwendig, so kam der U-Test nach Mann, Whitney und Wilcoxon zur Anwendung (2, 12, 26, 28, 30).

Ergebnisse

1. Vergleich intravenöser und oraler Glukosebelastungen bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Um sichere Aussagen über den Einfluß gastrointestinaler Hormone auf die Insulinsekretion zu erhalten, wurde von vergleichbaren

Blutzuckerkonzentrationen ausgegangen, die nach oraler und intravenöser Glukosestimulation erzielt wurden. Die hierzu bei den Patienten durchgeführten statistischen Berechnungen ergaben, daß der 44-Min.-Wert der intravenösen und der 60-Min.-Wert der oralen Glukosebelastung sowie der 54-Min.-Wert der intravenösen und der 120-Min.-Wert der oralen Stimulation keine signifikanten Konzentrationsunterschiede aufwiesen ($0,6 > p > 0,5$ bzw. $p > 0,05$ - Abb.1). Die simultan zu diesen vergleichbaren Zeitpunkten gemessenen Insulinkonzentrationen waren trotz gleich starker Glykämiestimuli nach oraler Glukosezufuhr signifikant höher ($0,005 > p > 0,001$ bzw. $p < 0,001$ Abb. 1). Aufgrund dieser Beobachtung darf angenommen werden, daß gastrointestinale Hormone auch bei chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse an der B-Zellen-Stimulation beteiligt sind. Die gleichzeitig für die vergleichbaren Zeitpunkte ermittelten Insulin-Glukose-Quotienten (Perley-Indices) wiesen ebenfalls auf eine stärkere B-Zellen-Stimulation nach oraler Glukosezufuhr und somit auch auf die Wirksamkeit gastrointestinaler Hormone hin. Für die intravenöse Belastung betrugen die mittleren Insulin-Glukose-Quotienten (Perley-Indices) 0,124 (44-Min.-Wert) und 0,105 (54-Min.-Wert), für die orale Belastung dagegen 0,227 (60-Min.-Wert) und 0,249 (120-Min.-Wert). Auch diese Unterschiede waren statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Der bei den stoffwechselgesunden Probanden durchgeführte Vergleich intravenöser und oraler Glukosebelastungen sollte nun zeigen, ob die Ansprechbarkeit der B-Zellen gegenüber Glukose und gastrointestinalen Hormonen stärker ausgeprägt ist als bei Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Wie aus Abb. 2 hervorgeht, mußte auch hier von vergleichbaren Glykämieereizen ausgegangen werden. Hierzu wurden die nach oraler und intravenöser Glukoseapplikation erreichten mittleren Glukosekonzentrationen von 150 mg/100 ml verglichen ($0,9 > p > 0,8$ - Abb. 2). Der Seruminsulinanstieg nach oraler Glukosegabe betrug bei den Gesunden durchschnittlich 80 μ E/ml, nach der intravenösen Glukoseapplikation dagegen nur 23 μ E/ml ($p < 0,001$). Beim Vergleich dieser Befunde mit denen der Patienten läßt sich feststellen, daß die Patienten zwar auch mit einer stärkeren Insulinfreisetzung nach oraler Glukosezufuhr reagierten, die quantitativen Unterschiede gegenüber Stoffwechselgesunden jedoch ganz erheblich waren. So reagierten die Kranken beispielsweise nach oral verabreichter Glukose trotz der höheren mittleren Glukosekonzentration von 200 mg/100 ml lediglich mit einer Insulinfreisetzung von durchschnittlich 40 μ E/ml, während die Gesunden, wie oben angegeben, bei dem Glykämiereiz von nur 150 mg/100 ml einen Anstieg von 80 μ E/ml zeigten.

2. Verhalten der Seruminsulin- und Blutzuckerkonzentrationen bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis unter den Bedingungen von Langzeitinfusionen

mit intragastral und intravenös applizierter Glukose.

Bei den Stoffwechselgesunden ($n = 5$) stieg der Insulinspiegel sowohl nach intravenöser als auch nach intragastraler Glukosezufuhr bis zur 120. Min. kontinuierlich an. Nach Erreichen der Maximalwerte stellte sich unter beiden Versuchsbedingungen ein Steady state ein, das bis zum Ende des Versuches erhalten blieb (Tab. 1). Die nach intragastraler Zufuhr gemessenen Insulinspiegel lagen bei allen Probanden durchschnittlich um $50/\mu\text{E/ml}$ höher als nach intravenöser Glukoseinfusion (Tab.1). Die Patienten mit chronischer Pankreatitis erreichten ihre Gipfelkonzentrationen von durchschnittlich $35/\mu\text{E/ml}$ erst zwischen der 240. und 360. Minute (Tab. 3). Auch hier zeigte sich, daß die nach intragastraler Glukoseapplikation erreichten Werte etwas höher lagen als die nach intravenöser Applikation gemessenen Insulinspiegel (Tab. 3). Gegenüber den Spitzenwerten der stoffwechselgesunden Kontrollprobanden waren die Spitzenwerte jedoch wesentlich niedriger ($p < 0,002$ - Tab.3). Das Steady state stellte sich verspätet ein. Die Blutzuckerwerte der Kontrollpersonen lagen bei gleicher Glukosenettozufuhr/Zeiteinheit nach intragastraler Infusion weit unter denen nach intravenöser Applikation (Tab. 2). Nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen fielen die Blutzuckerspiegel sowohl nach intragastraler als auch nach intravenöser Infusion allmählich wieder ab. Aus dem Verlauf der Blutzuckerkurven ging hervor, daß die Glukoseelimination die Zufuhr von Glukose deutlich überstieg (Tab. 2).

Vergleicht man das Glykämieverhalten mit den simultan gemessenen Insulinwerten, so ergibt sich, daß die orale Glukoseapplikation trotz der wesentlich niedrigeren Blutzuckerkonzentrationen im Serum mit höheren Insulinspiegeln einherging. Die wesentlich ausgeprägtere Glykämie nach intravenöser Applikation des Zuckers führte dagegen keineswegs zu einer stärkeren Insulinsekretion. Die gemessenen Hormonwerte waren eher niedriger als die nach intragastraler Glukosezufuhr gemessenen Insulinspiegel.

Das Blutzuckerverhalten der Patienten mit chronischer Pankreatitis war dadurch charakterisiert, daß die Glukosekonzentrationen nach intravenöser Glukosezufuhr weit über denen nach intragastraler Applikation lagen. Im Vergleich zu den Kontrollpersonen fanden sich einige bemerkenswerte Unterschiede. Während bei den Kontrollprobanden nach Erreichen der Spitzenkonzentrationen unter beiden Stimulationsbedingungen ein Wiederabfall folgte, blieben die Glukosewerte bei den Patienten bis zum Ende des sechsständigen Versuches unverändert hoch. Auch die quantitativen Unterschiede waren deutlich ausgeprägt. Nach intravenöser Glukoseinfusion erreichten die Patienten signifikant höhere Glukosekonzentrationen als die Gesunden. Dies gilt vor allem für die Spitzenkonzentrationen, die bei den Kranken zwischen 358 und 402 mg/100 ml, bei den Kontrollpersonen zwischen 268 und 341 mg/100 ml lagen. Auch nach intragastraler Applikation des Zuckers erreichten die Patienten mit chronischer Pankreatitis weit höhere Werte als die Stoffwechselgesunden (Tab. 2, Tab. 4).

Beim Vergleich des Blutzuckerverhaltens mit der Insulinsekretion ergab sich der Hinweis, daß die Insulinkonzentrationen nach intragastraler Verabreichung des Zuckers höher waren als nach intravenöser Glukoseinfusion. Darüber hinaus muß hierbei berücksichtigt werden, daß die nach intragastraler Glukoseapplikation gemessenen Blutzuckerspiegel deutlich niedriger waren als die nach intravenöser Glukosezufuhr. (Tab. 3 u. Tab. 4).

Diskussion

Ob die im Zusammenhang mit gastrointestinalen Hormonen stehende Insulinsekretion auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis beeinträchtigt ist, war bislang nicht bekannt. Voraussetzung für die Klärung einer solchen Frage ist die Gegenüberstellung der nach intravenöser und oraler Glukosebelastung gemessenen Seruminsulinspiegel unter der Voraussetzung vergleichbarer Glykämiestimuli. Deshalb wurden bei 25 Patienten mit chronischer Pankreatitis und 15 Stoffwechselgesunden derartige Untersuchungen durchgeführt. Zunächst erfolgten akute Stimulationsversuche mit oral und intravenös verabreichter Glukose, anschließend bei 5 der 25 Patienten mit chronischer Pankreatitis und bei 5 der 15 Stoffwechselgesunden Langzeitstimulationen mit intragastral und intravenös infundierter Glukose. Unter beiden Versuchsbedingungen war die Glukosezufuhr/Zeiteinheit gleich. Wie die Ergebnisse gezeigt haben, war der Seruminsulinspiegel nach oraler Glukosegabe nicht nur bei Gesunden, sondern auch bei Patienten mit chronischen Entzündungen der

Bauchspeicheldrüse signifikant höher als nach intravenöser Glukosezufuhr. Dies gilt sowohl für die akuten Stimulationen wie auch für die Langzeitinfusionen. Die gefundenen Resultate sprachen zunächst dafür, daß auch bei chronischen Pankreatitiden Enterohormone einen zur Glukose zusätzlichen Sekretionsreiz darstellen.

Im Gegensatz zu den Gesunden, bei denen die Seruminsulinspiegel nach einzeitiger oraler Glukosezufuhr trotz des geringeren Glykämieereizes etwa doppelt so hoch waren, zeigten die Patienten mit chronischer Pankreatitis bei höheren Blutzuckerwerten niedrigere Seruminsulinkonzentrationen. Dies läßt den Schluß zu, daß bei den Kranken nicht nur die Ansprechbarkeit des Inselapparates gegenüber Glukose, sondern auch gegenüber gastrointestinalen Hormonen vermindert sein muß.

Die anhand der akuten Stimulationsversuche mit einmaliger Glukosegabe erhobenen Befunde konnten durch die Resultate der intra gastralen und intravenösen Langzeitinfusionen bestätigt werden. Während bei den einfachen oralen und intravenösen Glukosebelastungen Versuchszeitpunkte mit gleich hohen Blutzuckerspiegeln verglichen wurden, mußte bei den Langzeitinfusionen von den nach intra gastraler und intravenöser Infusion erreichten Glukosekonzentrationen ausgegangen werden, die jedoch unterschiedlich hoch waren. Trotz der niedrigeren Glukosekonzentrationen wiesen die Gesunden nach intra gastraler Glukoseinfusion etwas höhere Insulinspiegel auf als nach intravenöser Glukosezufuhr, die wesentlich höhere Blutzuckerspiegel zur Folge hatte. Aus dieser Beobachtung läßt sich wiederum die

Schlußfolgerung ziehen, daß der viel geringere Glykämie reiz bei intragastraler Zufuhr des Zuckers durch Entero hormonwirkungen gesteigert werden kann. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis. Trotz der unterschiedlichen Blutzuckerspiegel nach intravenöser bzw. intragastraler Zufuhr von Glukose wurden nach intravenöser Applikation trotz der stärker ausgeprägten Glykämie niedrigere Insulinkonzentrationen erreicht als nach intragastraler Verabreichung des Zuckers. Aus diesen Befunden geht hervor, daß auch bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis neben der Glukose gastrointestinale Hormone an der Insulinfreisetzung beteiligt sein müssen. Das quantitative Ausmaß der Insulinsekretion war jedoch, wie auch bei den akuten Versuchen, wesentlich geringer als bei den gesunden Kontrollen. Beide Kollektive unterschieden sich auch in ihrem Glykämieverlauf. Während die Blutzuckerwerte bei den Gesunden nach Erreichen einer Gipfelkonzentration wieder abfielen, blieben die Blutzuckerwerte bei den Patienten nach Erreichen des Maximums unverändert hoch. Dies läßt die Schlußfolgerung zu, daß bei den Gesunden die Glukoseutilisation die Glukosezufuhr übersteigt, bei den Patienten dagegen wird die zugeführte Glukose infolge des beobachteten Insulinmangels wesentlich langsamer verwertet. Der Mechanismus der Insulinsekretion war dadurch charakterisiert, daß das Hormon bei den Kranken verzögert freigesetzt wurde.

Da die intragastralen und intravenösen Langzeitinfusionen auch Aussagen über die Sekretion neusynthetisierten Hormons ge-

statten, kann aufgrund des bei Gesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis durchgeführten Vergleichs gesagt werden, daß die Menge neusynthetisierten Hormons bei den Kranken außerordentlich gering ist.

Da zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine ausreichend zuverlässigen Methoden zur Bestimmung von Enterohormonen im Serum zur Verfügung stehen, kann die Frage nach der Sekretionsdynamik dieser Hormone unter den Bedingungen intragastral und intravenös zugeführter Glukose noch nicht beantwortet werden.

Zusammenfassung

Ein bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis durchgeführter Vergleich einzeitiger oraler und intravenöser Glukosebelastungen ergab, daß Enterohormone zwar auch bei chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse an der B-Zellen-Stimulation beteiligt sind, ihre Wirkung auf die Insulinsekretion jedoch im Vergleich zu den Stoffwechselgesunden deutlich herabgesetzt ist.

Die Ergebnisse intragastraler und intravenöser Langzeitinfusionen wiesen ebenfalls darauf hin, daß die Stimulierbarkeit des Inselapparates durch gastrointestinale Hormone bei Patienten mit chronischer Pankreatitis gegenüber Stoffwechselgesunden erheblich vermindert ist. Die Sekretionsdynamik war dadurch gekennzeichnet, daß die Freisetzung neusynthetisierten Insulins bei den Kranken protrahiert erfolgte.

Bei den Gesunden übersteigt unter den Bedingungen der Glukose-langzeitinfusion die Glukoseutilisation die Glukosezufuhr, bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis dagegen wird die zugeführte Glukose infolge Insulinmangels wesentlich langsamer verwertet.

Insgesamt lassen die Untersuchungen die Schlußfolgerung zu, daß Entero hormone nicht nur im gesunden Organismus, sondern auch bei chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse die B-Zellen stimulieren; ihre Wirkung auf die Insulinsekretion ist jedoch im Vergleich zu Stoffwechselgesunden deutlich herabgesetzt. Als Ursache der bei den Kranken eingeschränkten Stimulierbarkeit der Langerhans'schen B-Zellen muß eine B-Zellen-Insuffizienz angenommen werden. Darüber hinaus scheint die Anzahl funktionstüchtiger B-Zellen bei chronischen Entzündungen der Bauchspeicheldrüse vermindert zu sein.

A N H A N G

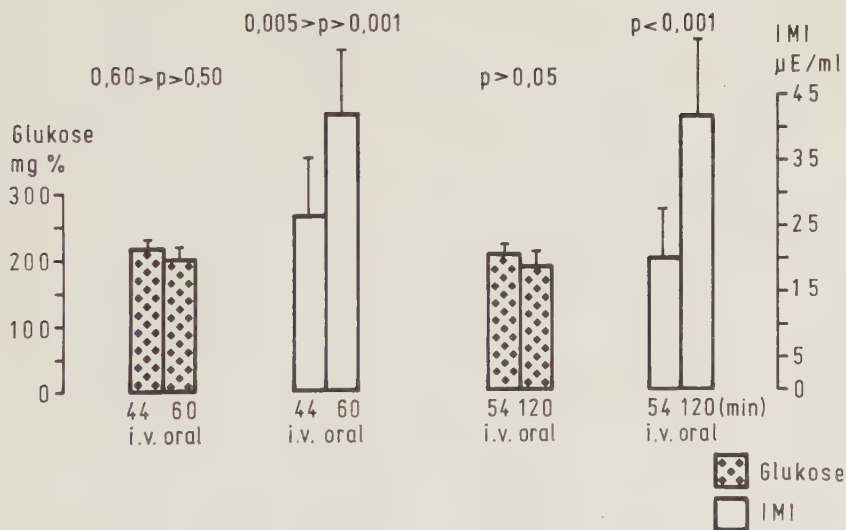


Abb. 1

Seruminsulin(IMI)-Konzentrationen nach oraler und intravenöser Glukosebelastung bei nichtsignifikanten Blutzuckerausgangswerten von Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 25).

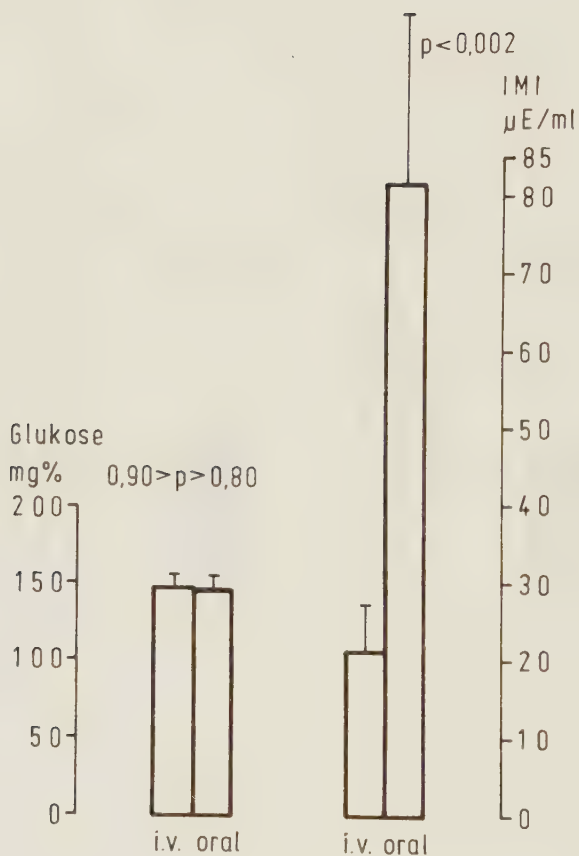


Abb. 2

Seruminsulin(IMI)-Konzentrationen nach oraler und intravenöser Glukosebelastung bei nichtsignifikanten Blutzuckerausgangswerten von Stoffwechselgesunden ($n = 15$).

Tab. 1 Insulinkonzentrationen ($\mu\text{E}/\text{ml}$) bei Stoffwechselgesunden ($n = 5$) während intra- und intravenöser Langzeitinfusion mit $0,75 \text{ g/kg/Std. Glukose}$

IMI ($\mu\text{E}/\text{ml}$)

Alter	KG	KL	IMI ($\mu\text{E}/\text{ml}$)										
			0	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
W.P. 34 J.	70kg	175cm	intragastrol	12	19	51	84	120	168	230	236	234	229
			intravenös	10	26	45	70	96	124	177	184	180	174
F.P. 33 J.	75kg	181cm	intragastrol	16	41	67	96	137	156	217	227	220	231
			intravenös	11	47	58	81	99	129	162	174	166	179
S.K. 45 J.	74kg	176cm	intragastrol	8	51	78	104	143	196	255	261	264	252
			intravenös	8	32	53	88	126	162	197	210	204	217
S.H. 30 J.	72kg	178cm	intragastrol	15	29	59	94	151	177	224	238	243	238
			intravenös	13	19	48	81	134	149	175	174	187	190
V.H. 38 J.	76kg	174cm	intragastrol	10	20	42	73	128	165	194	187	190	199
			intravenös	7	26	39	67	109	133	146	145	137	146

Tab. 2 Glukosekonzentrationen (mg/100 ml) bei Stoffwechselgesunden (n = 5) während intra- und intravenöser Langzeitinfusion mit 0,75 g/kg/Std. Glukose

	Alter	KG	KL		Glukose (mg/100 ml)										
					0	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
W.P.	34 J.	70kg	175cm	intra-gastral	87	91	134	172	179	162	154	130	122	120	108
				intra-venös	99	194	243	297	320	341	332	281	239	218	210
F.P.	33 J.	75kg	181cm	intra-gastral	112	119	141	183	170	147	132	130	128	128	121
				intra-venös	116	177	231	274	292	290	254	220	204	191	183
S.K.	45 J.	74kg	176cm	intra-gastral	110	117	160	187	181	153	147	140	142	124	128
				intra-venös	103	181	256	293	327	316	262	250	217	209	174
S.H.	30 J.	72kg	178cm	intra-gastral	72	81	126	169	170	150	123	114	102	97	99
				intra-venös	75	174	198	255	268	252	208	181	170	166	171
V.H.	38 J.	76kg	174cm	intra-gastral	69	69	98	177	158	142	122	105	101	89	94
				intra-venös	66	162	243	288	340	312	274	261	212	184	165

Tab. 3 Insulinkonzentrationen ($\mu\text{U/ml}$) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 5$) während intragastraler und intravenöser Langzeitinfusion mit $0,75 \text{ g/kg Std. Glukose}$

Alter	KG	KL		0	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
E.P. 38 J.	73kg	170cm	intragastral intravenös	2	10	24	28	30	30	35	39	40	37	41
B.J. 40 J.	70kg	169cm	intragastral intravenös	4	5	17	19	26	26	27	28	31	29	30
Z.J. 43 J.	72kg	172cm	intragastral intravenös	7	17	27	30	34	31	30	33	35	32	34
			intragastral intravenös	9	11	18	23	20	25	24	20	24	23	23
			intragastral intravenös	10	14	30	29	29	26	35	31	30	24	28
			intragastral intravenös	10	15	21	20	18	22	22	22	19	14	16
S.G. 34 J.	70kg	176cm	intragastral intravenös	16	19	25	26	27	24	24	40	38	36	39
			intragastral intravenös	17	17	14	15	19	17	21	25	25	29	28
H.W. 32 J.	66kg	180cm	intragastral intravenös	6	13	19	28	22	26	27	29	32	30	30
			intragastral intravenös	5	8	14	10	24	20	20	22	27	18	17

Tab. 4

Glukosekonzentrationen (mg/100 ml) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis
(n = 5) während intra-gastraler und intravenöser Langzeitinfusion mit 0,75 g/
kg/Std.Glukose

	Alter	KG	KL		Glukose (mg/100 ml)										
					0	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
E.P.	38 J.	73kg	170cm	intragastral	109	112	126	158	197	226	242	250	244	231	227
				intravenös	114	191	243	287	320	356	368	349	352	342	330
B.J.	40 J.	70kg	169cm	intragastral	122	125	138	147	184	215	230	212	216	210	204
				intravenös	119	186	252	281	311	358	329	328	332	320	326
Z.J.	43 J.	72kg	172cm	intragastral	98	106	151	172	212	237	261	264	253	246	240
				intravenös	106	190	267	295	343	369	402	390	378	375	355
S.G.	34 J.	70kg	176cm	intragastral	124	132	168	193	224	245	279	284	261	250	256
				intravenös	118	179	253	280	351	384	380	371	374	362	352
H.W.	32 J.	66kg	180cm	intragastral	131	126	172	202	225	256	267	258	237	224	232
				intravenös	132	188	271	302	367	372	370	361	349	356	344

L I T E R A T U R

- 1) Arnoud, Y., R. Bellens, V. Conard, J.R.M.Franckson, R. Mainguet:
Influences of the intestinal absorption of glucose on major components of the glycoregulation in anesthetized dogs
Metabolism 14, 166-185 (1965)
- 2) Campell, R.C.
Statistische Methoden für Biologie und Medizin
Thieme, Stuttgart 1971
- 3) Chisholm, D.J., J.D. Young, L. Lazarus:
The gastrointestinal stimulus to insulin release
J.clin.Invest. 48, 1353-1460 (1969)
- 4) Classen, M., H.Koch, L. Demling:
Diagnostische Bedeutung der endoskopischen Kontrastdarstellung des Pankreasgangsystems
Leber Magen Darm 2, 79-81 (1972)
- 5) Classen, M. H. Koch, P. Fröhmer, W. Grabner, L.Demling:
Results of retrograde pancreaticography
Acta gastroent. Japon. 7, 131-136 (1972)
- 6) Conard, V., E. Rasio, J.R.M. Franckson:
Physiological interpretations of glucose tolerance tests.
In: E.F. Pfeiffer, Handbuch des Diabetes mellitus, Bd. II, J.F. Lehmanns Verlag, München 1971
- 7) Duprê, J.:
An intestinal hormone affecting glucose disposal in man
Lancet, II 672-673 (1964)
- 8) Duprê, J., J.C. Beck:
Stimulation of release of insulin of an extract of intestinal mucosa
Diabetes 15, 555-559 (1966)

- 9) Duprê, J., J.D. Curtis, R.H. Unger, R.W. Waddell,
J.C. Beck:
Effects of secretin, pancreozymin, or gastrin on the
response of the endocrine pancreas to administration
of glucose or arginine in man
J.clin.Invest. 48, 745-757 (1969)
- 10) Elrick, H., L. Stimmler, C.J. Hlad, Y. Arai:
Plasma insulin response to oral and intravenous glucose
administration
J.clin.Endocr. 24, 1076-1082 (1964)
- 11) Förster, H., H. Mehnert:
Kohlenhydratstoffwechsel. In: Klinische Pathophysiologie
Hrsg. W. Siegenthaler, Thieme, Stuttgart 1970
- 12) Geigy, J.R. AG:
Wissenschaftliche Tabellen, Basel 1960
- 13) Grabner, W., D. Bergner, H. Scharrer, B. Sommer, G. Berg:
B-Zellenstimulation bei chronischer und chronisch-rezi-
divierender Pankreatitis
Klin.Wschr. 49, 765-767 (1971)
- 14) Grafe, E., F. Meythaler:
Beitrag zur Kenntnis der Regulation der Insulinproduktion.
I. Mitt.: Der Traubenzucker als Hormon für die Insulin-
abgabe
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 125,
181-192 (1927)
- 15) Heard, C.R.C., P.A.J. Henry:
Glucose tolerance and insulin sensitivity
Clin. Sc. 37, 37-44 (1969)
- 16) Heller, H.:
Ober das insulotrope Hormon der Darmschleimhaut (Duodenin)
Arch. exp. Path. u. Pharm. 177, 127-133 (1935)
- 17) Joffe, B.I., S. Bank, W.P.U. Jackson, P. Keller, I.G.
O'Reilly:
Insulin reserve in patients with chronic pancreatitis
Lancet II, 890-892 (1968)

- 18) London, E.S., N. Kotschneff:
Der Mechanismus der alimentären Hyperglykämie.
I. Mitt.: Die Rolle der Zuckerresorption aus dem Darm
und der Inkretion des Pankreas
Z. ges. exp. Med. 101, 767-775 (1937)
- 19) McIntyre, N., C.D. Holdsworth, D.S. Turner:
New interpretation of oral glucose tolerance
Lancet II, 20-21 (1964)
- 20) McIntyre, N., C.D. Holdsworth, D.S. Turner:
Intestinal factors in the control of insulin secretion
J. clin. Endocr. 25, 1317-1324 (1965)
- 21) Perley, M.J., D.M. Kipnis:
Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose:
studies in normal and diabetic subjects
J. clin. Invest. 46, 1854-1962 (1967)
- 22) Raptis, S., K.E. Schröder, G. Rothenbuchner, E.F. Pfeiffer:
Effect of the gastrointestinal hormones secretin and
cholecystokinin on insulin and glucagon release in
healthy and diabetic subjects
Israel J. med. Sci. 8, 769-770 (1972)
- 23) Raptis, S., R. M. Rau, K. E. Schröder, W. Hartmann,
J.D. Faulhaber, P. H. Clodi, E.F. Pfeiffer:
The role of the xocrine pancreas in the stimulation of
insulin secretion by intestinal hormones.
III. Insulin responses to secretin and pancreozymin
and to oral and intravenous glucose, in patients suffering
from chronic insufficiency of the exocrine pancreas
Diabetologia 7, 160-167 (1971)
- 24) Rehfeld, J.F.:
Gastrointestinal hormones and insulin secretion
Scand. J. Gastroent. 7, 289-292 (1972)
- 25) Rettenmaier, G.:
Technik und Ergebnisse der sonographischen Pankreas-
diagnostik
Leber Magen Darm, 2, 88-90 (1972)
- 26) Sachs, L.:
Statistische Auswertungsmethoden
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969

- 27) Schmidt, F.H.:
Enzymatische Methoden zur Bestimmung von Blut- und Harn-
zucker unter Berücksichtigung von Vergleichsuntersuchun-
gen mit klassischen Methoden
Internist 4, 554 (1963)
- 28) Stange, K., H.-J. Henning:
Formen und Tabellen der mathematischen Statistik
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966
- 29) Sum, P.T., R.M. Preshaw:
Intraduodenal glucose infusion and pancreatic secretion
in man
Lancet II, 340-341 (1967)
- 30) Weber, E.:
Grundriß der biologischen Statistik
Fischer, Stuttgart 1967
- 31) Yalow, R.S., S.A. Berson:
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man
J. clin. Invest. 39 (1960) 1157-1175
- 32) Yalow, R.S., S.A. Berson:
Immunoassay of plasma insulin
Biochem. Analysis 12, 69 (1964)
- 33) Zunz, E., J.C.R. LaBarre:
Hyperinsulinémie, consécutive à l'injection de solution
de sécrétine non hypotensive
C.R. Soc. Biol. (Paris) 98, 1435-1438 (1928)

LEBENS LAUF

Ich, Werner R e i c h e, wurde am 26.5.1950 als Sohn des Verwaltungsbeamten Friedrich Reiche und seiner Ehefrau Therese, geborene Burzlauer, zu Nürnberg geboren.

Vom September 1956 bis zum Juli 1960 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, vom September 1960 bis zum Juli 1969 das Hans-Sachs-Gymnasium in Nürnberg.

Nach bestandenenem Abitur wurde ich 1969 an der Friedrich-Alexander-Universität für die Fachrichtung Medizin immatrikuliert.

Nach dem 2. Semester bestand ich im September 1970 das Vorphysikum und am 9. März 1972 das Physikum.

Am 23. März 1973 schloß ich vor dem Standesamt in Nürnberg die Ehe mit meiner jetzigen Ehefrau Liselotte, geborene Ibenthal. Das Staatsexamen bestand ich am 11.8.1975.

Derzeit arbeite ich als Medizinalassistent an den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Eriengen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990